~	<u>ATG</u> TCAGTGGGAGCC <u>ATG</u> AAGAAGGGGAGTGGGGGAGGCAGTTGGGAGGCGGCAGC	09
	GGCTGCCAGGCTACGGAAGACCCCCTTCCCGACTGCGGGGCTTGCGGGACAA	120
2	GGTGGCAGGCGTGGCTGCCGCAGCCTGCGTGGGTGGGGGGGG	180
8	TGGGAGCAGCGACCGGCACTGGATGGACCTGGAAGCCTCGCTGCTGCCACTGGT	240
4	CCCAATGCCAGCAACACCTCTGATGGCCCCGATAACCTTCAGCAGGATCACCTCCT	300
0	CGCACGGGGAGCATCTACATCATCATCATGCCTTCGGTGTTCGGCACCATCTGC	360
	CTCCTGGGCATCATCGGGAACTCCACGGTCATCTTCGCGGTCGTGAAGAAGTCCAAGCTG	420
421	CACTGGTGCAACATCCCCGACATCTTCATCAACCTCTCGGTAGTAGATCTCCTC	480
	TTTCTCCTGGGCATGCCCTTCATGATCCACCAGCTCATGGGCAATGGGGTGTGGCACTTT	540
な	GGGGAGACCATGTGCCCTCATCACGGCCATGGATGCCAATAGTCAGTTCACCAGCACC	009
0	ATCCTG	099
9	GAAGTTC	720
2	TTCATCAGCATCACCCCTGTGGCTGTATGCCAGACTCATCCCCTTCCCAGGAGGTGCA	780
∞	GTGGGCTGCGGCATACGCCTGCCCAACCCAGACACTGACCTCTACTGGTTCACCCTGTAC	840
7	CAGTTTTCCTGGCCTTTGCCCTTTTTGTGGTCATCACAGCCGCATACGTGAGGATC	006
	CTGCAGCGCATGACGTCCTCAGTGGCCCCCCCCCCAGCGCAGCATCCGGCTGCGGACA	096
961	AAGAGGGTGACCCGCACCATCGCCATCTGTCTGGTCTTTTGTGTGTG	1020
~	TACTATGTGCTACAGCTGACCCAGTTGTCCATCAGCCGCCCGACCCTCACCTTTGTCTAC	1080
081	TTATACAATGCGGCCATCAGCTTGGGCTATGCCAACAGCTGCCTCAACCCCTTTGTGTAC	1140
141	ATCGTGCTCTGTGAGACGTTCCGCAAACGCTTGGTCCTGTCGGTGAAGCCTGCAGCCCAG	1200
201	GGGCAGCTTCGCGCTGTCAGCAACGCTCAGACGGCTGACGAGGAGGAGGACAGAAAGCAAA	1260
261	GGCACCTGA	1269

N

```
0000044080446804468044
04684444400000000000444
NO KKA M H H K N N A H H H L H N N A X
OPSSPECTONOHERADOGO
D P M M S L C H G P H H S D N H N P P P G
ら丸GSSVVSNSVLPY丸SFTLVE
VGEATSVLGNTCTLTRFPOSE
K O Z H Z Z F H L D C H D X H D X A X D X
エエマエコマハロマニカロロマロショシューマエコロマニュー
水田 エ T S Y N P F I A S V I A S A T S F S I A S V I A S A T S F S
AHBHDHHZMUAXHHAHKOAMA
OAKASSHAHSHXHXCK
よろへよよどの与らエ対王国でMでより取ららら
りりェルス対でのムヨエスらヨHTYdMSOM
0468004468004468004
```

FIGURE 3 3/15

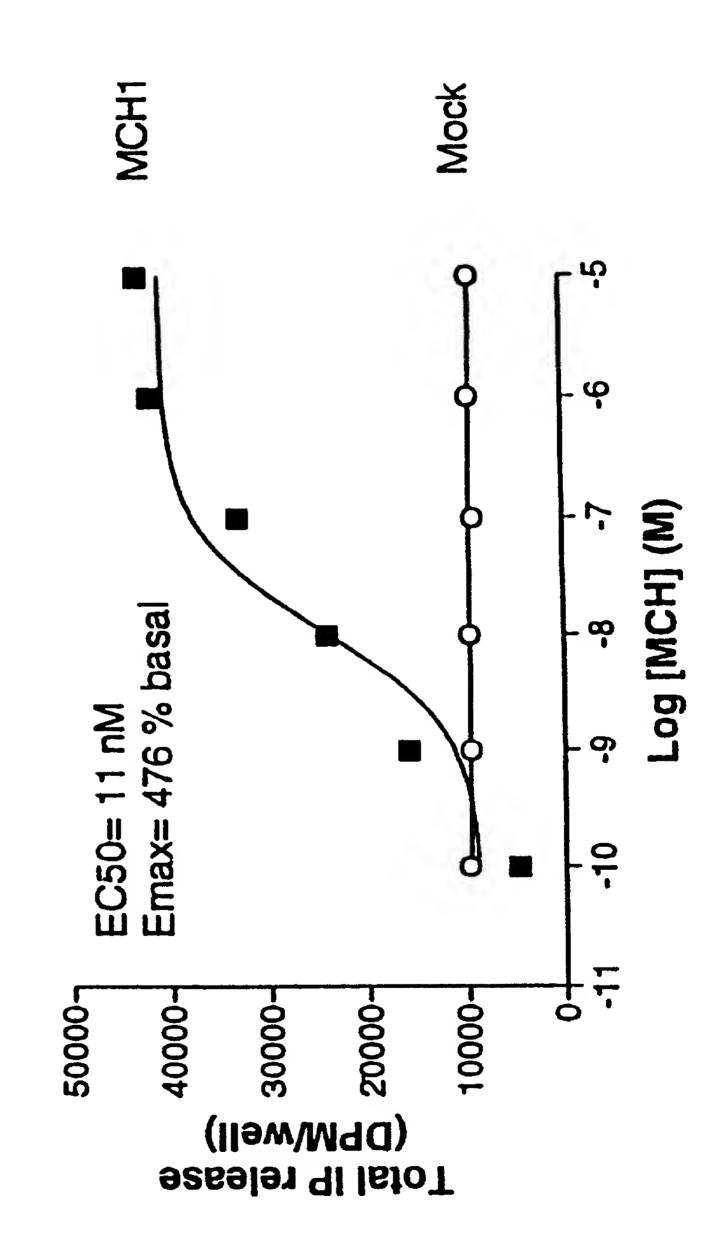
MSVGAMKKGVGRAVGLGG 20 G S 21 GCQAT EDPLPDCGACAPGO Ε 40 41 GGRRWRLPQPAWVEGSSARL 60 61 GTGWMDLEASLLPTG QAT 80 81 NASNTSDGPDNLTSAGSPP 100 101 ISYIN<u>IIMPSVFGTIC</u> S 120 I 121 GNSTVIFAVVKK SKL 140 II 141 NVP C N INLSVVDLL 160 D .161 FLLGMPFMIHQLMGNGVWHF 180 181 LITAMDANSOFTST M C T 200 III 201 TAMAIDRYLATVHP 220 221 R VATLVI 240 S K P IV 241 TPVWLYARL 260 GGA 261 <u>V G C G I R L P N P D T D L Y W F T L Y</u> 280 281 OFFLAFALPFVVITAAYVRI 300 301 LQRMTSSVAPASQRSIRLRT 320 VI 321 K R <u>V T R T A I A I C L V F F V C W A P</u> 340 341 YYVLOLTOLS I S R P T L T F V Y 360 VII 361 L Y N A A I S L G Y A N S C L N P F V Y 380 381 I V L C E T F R K R L V L S V K P A A Q 400 401 GQLRAVSNAQTADEERTESK 420 421 GT 422

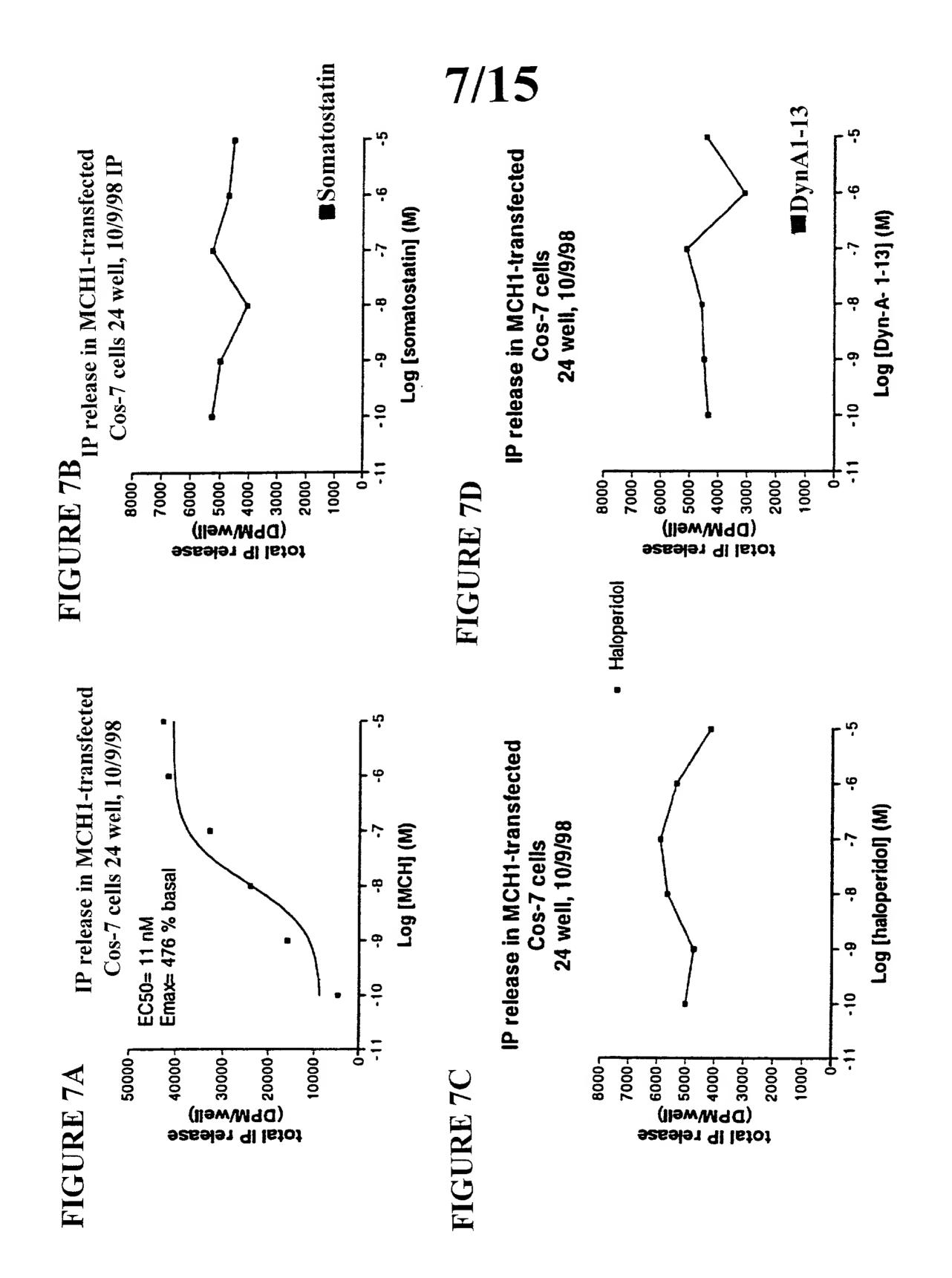
		,
 1	GCAGGCGACCTGCACCGGCTGCATGGATCTGCAAACCTCGTTGCTGTCCACTGGCCCCAA	09
61	TGCCAGCAACATCTCCGATGGCTAATCTCACATTGCCGGGGTCACCTCGCAC	120
121	AGGGAGTGTCTCCTACATCATCATTATGCCTTCCGTGTTTGGTACCATCTGTCTCT	180
181	GGGCATCGTGGGAAACTCCACGGTCATCTTGCTGTGAGAAGAAGTCCAAGCTACACTG	240
241	GTGCAGCAACGTCCCCGACATCTTCATCAACCTCTCTGTGGTGGATCTGCTCTTCCT	300
301	GCTGGGCATGCCTTTCATGATCCACCAGCTCATGGGGAACGGCGTCTGGCACTTTGGGGA	360
9	AACCATGTGCACCCTCATCACAGCCATGGACGCCAACAGTCAGT	420
2	CCTGACTGCCATGACCATTGCCTACTTGGCCACCGTCCACCCATCTCCTCCACCAA	480
∞	GTTCCGGAAGCCCTCCATGGCCCTCCTGGTGATCTGCCTCCTGTGGGCGCTCTCCTTCAT	540
V	CAGTATCACCCCTGTGGCTCTACGCCAGGCTCATTCCCTTCCCAGGGGGTGCTGTGGG	009
	CTGTGGCATCCGCCAAACCCGGACACTGACCTCTACTGGTTCACTGTACCAGTT	099
	TTTCCTGGCCTTTGCCGTTTGTGGTCATTACCGCCGCATACGTGAAATACTACA	720
2	GCGCATGACGTCTTCGGTGGCCCCCAGCCTACGCAGCATCCGGCTTCGGACAAGAG	780
781	GGTGACCCGCACCATTGCCATCTGTCTGTCTTTGTGTGTG	840
841	TGTGCTGCTGACCCAGCTGTCCATCAGCCGCCCGACCCTCACGTTTGTCTACTTGTA	006
0	CAACGCGGCCATCAGCTTGGGCTATGCTAACAGCTGCCTGAACCCCTTTGTGTACATAGT	096
961	GCTCTGTGAGACCTTTGGTTGTTGTCAGTGAAGCCTGCAGCCCAGGGGCA	1020
2	GCTCCGCACGGTCAGCACGCTCAGACAGCTGATGAGGAGGAGGACAGAAAGCAAAGGCAC	1080
081	C <u>TGA</u> CAATTCCCCAGTCGCCTCCAAGTCAGGCCACCCCATCAAACCGTGGGGAGAGATAC	1140
141	TGAGATTAAACCCAAGGCTACCCTGGGAGAATGCAGAGGCTGGAGGCTTGGGGGCTTGTAG	1200
201	CAACCACATTCCAC	1214

```
0000000000004
000004408044080447
OZHHHHOKHZOKKHUZU
OHOUZHHZBUHDHGUKZ
O H Z D F C O H T F O Z F O E O
H N O D D E E D O E I N F I H F D
Z > > Z Z U A X H H A H X O A U H
SUNHSUSHERHSUSEHACUS
4 で こ り し し エ エ ロ ら り 百 日 レ り り し エ エ エ ト ト ト ト エ エ ト ト ト ト エ エ ト ト ト エ エ ト
よる人よえどのヨらエ対王団でMTLNI
りらててよ対ける人当立よら直HT苫G
TPTKLHSSLGLKRAVVAS
よらはよう対人よら的はってなりでする。
SLVVSMSVLPYASFTLVE
H H N D I D Z E O H I E K I I O N II
OUPKZZKKHUDHO>KOHO
ロNMFILOLVRTVSLSNVA
エエマエコゼムロマエスMOTITOO
04000040000400044
     H H H H H N N N N M M M
```

FIGURE 6

IP release in MCH1- and mock-transfected Cos-7 cells





8/15

FIGURE 8A

Microphysiometer Response CHO cells

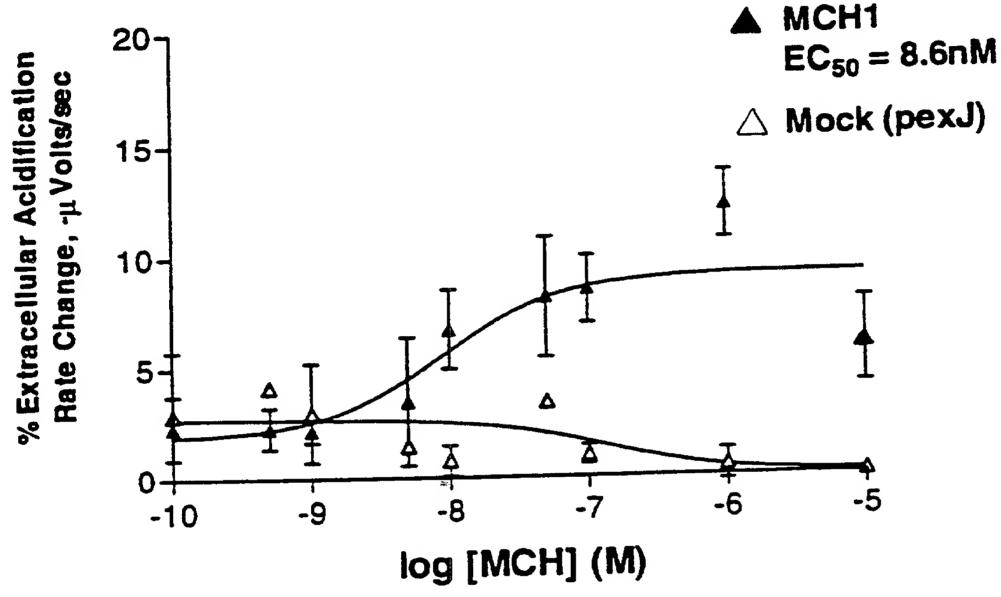
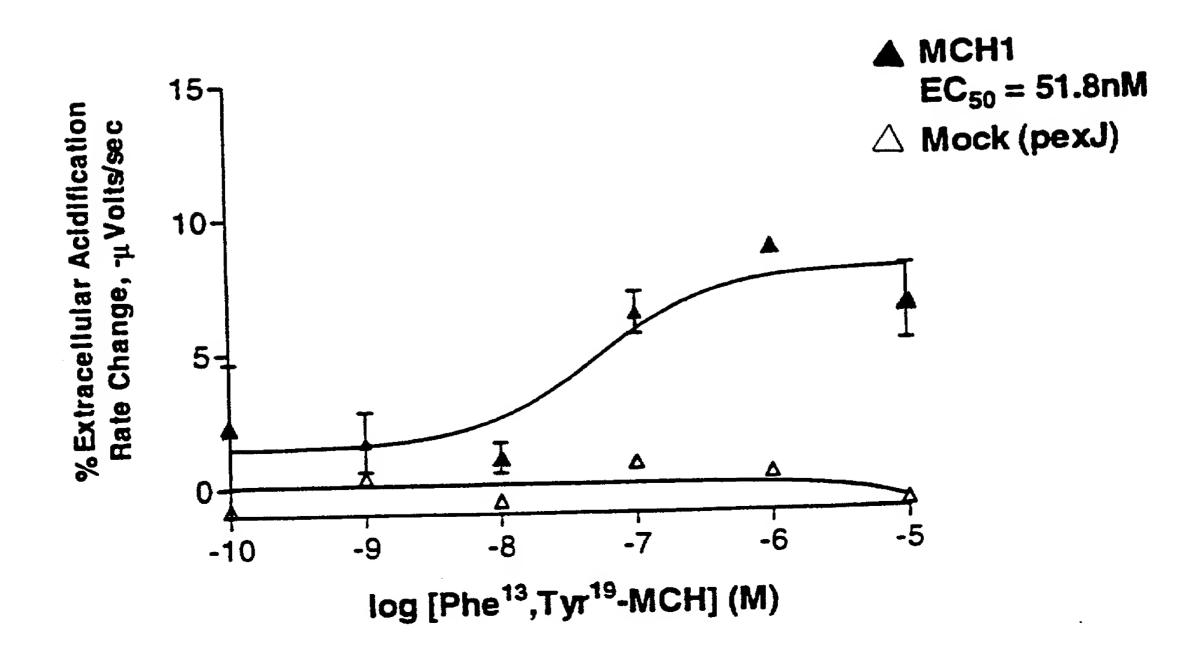


FIGURE 8B

Microphysiometer Response CHO cells



 $EC_{50} = 116nM$ ▲ MCH1 mock က် diated c-fos-\beta-gal φ in Cos-7 Cells g [MCH] (M) ထု Agonist-Mec Activity i FIGURE 9 (mn204.Q.O) **B-Galactosidase Activity**

FIGURE 10A



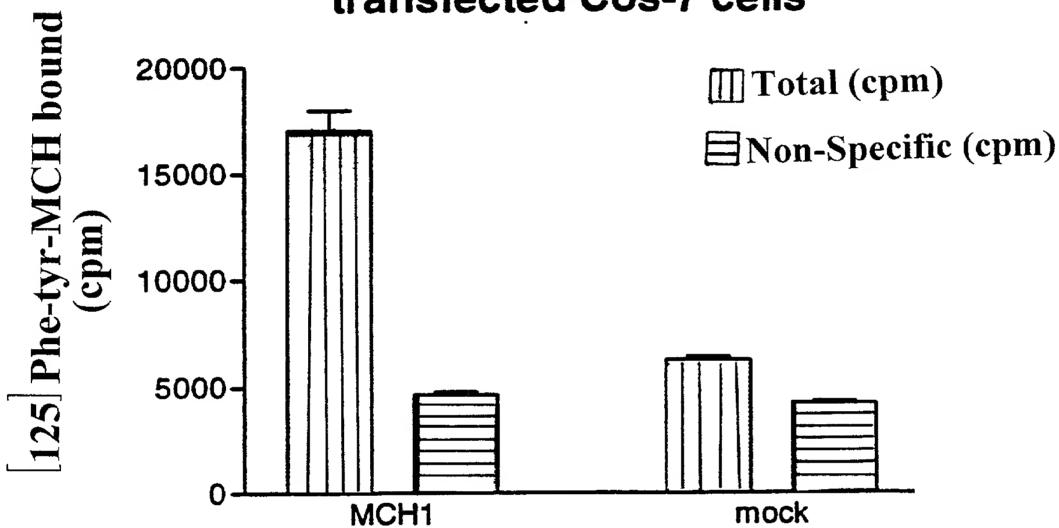


FIGURE 10B

[125I]Phe13-Tyr19-MCH binding on transiently transfected Cos-7 cells

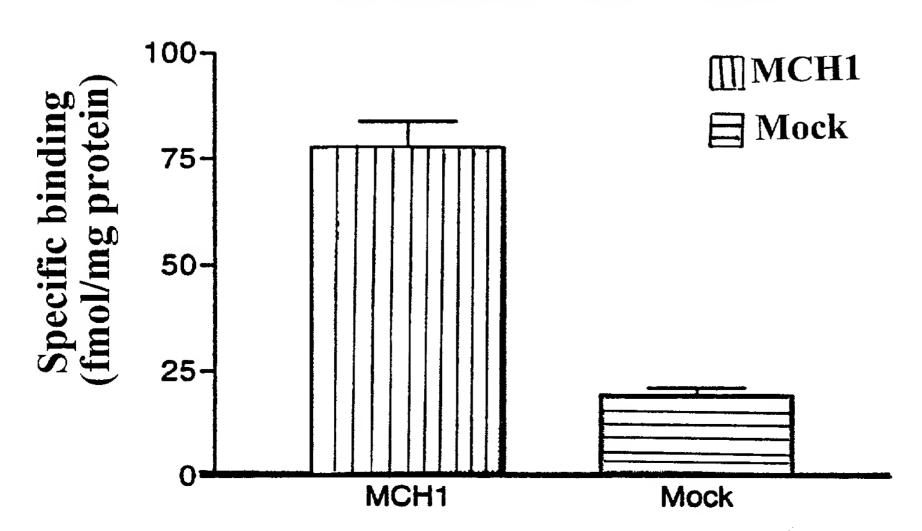
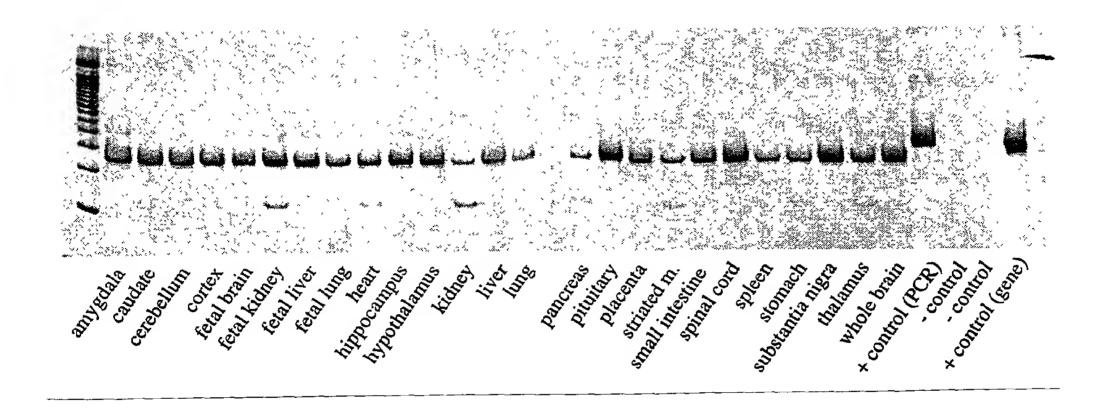


FIGURE 11



PDCGACAPGQ PDCGACAPGQ PDCGACAPGQ	80 DLEASLLPTG DLEASLLPTG DLEASLLPTG DLEASLLPTG	
GCQATEEDPL GCQATEEDPL GCQATEEDPL	WEQATGTGWM WEQATGTGWA WEQATGTGWA	
GRAVGLGGGS GRAVGLGGGS GRAVGLGGGS	AWVEGSSARL AWVEGSSARL AWVEGSSARL	100 DNLTSAGSPP. DNLTSAGSPP. DNLTSAGSPP. DNLTSAGSPP.
MSVGAMKKGV MSVGAMKKGV MSVGAAKKGV	41 GGRRWRLPQP GGRRWRLPQP GGRRWRLPQP	81 PNASNTSDGP PNASNTSDGP PNASNTSDGP PNASNTSDGP
TL231 R106 R114 B0120	TL231 R106 R114 B0120	TL231 R106 R114 B0120

対でれればむまればらるようでうららなるでのら GGRTFTKLHSSLGLRRAVVAS E Y H M M F C C H O P A H H M D A A D H A D B A A D H らみらむらななりですりゅうまくりょうでする らみらろろりととりよりよりましている VGEATSVLGNTCTLTRFPCSE KUSHZUHUCHVKHVSHKZXK OUKCOPHKADDACOHATH りとよらまらまられれなってらるっているとれることではってい OPOSOZEHHEDAUZDAAAIOXA N D H O H O E A H D D B A D A D A B Z **MAUTHED AUMENTACONTOLIC** A H Z H Z Z U A X H H A H K O A E A OAKASSHAHSHACK でに対へへ対害こらまでエエこののなりとに SOUBHRHEHSHORSSOF りらまてよ対するの当まれらら対けて対台的の以 046800468004468004 **LAHAAAAAAAAAAAA**

0000000000000

000004468044680446804 0468444400000000000444 ら ひ R T 仔 I R L H S S L G L R A V > A S O P A P O P O P P H A O P P P A D P ひならろろ>SMSVLAYASFL>E > OHATOUNDAHATHOON I AUDHUAZZAAHUODHODKOUD KOSHZZEHHUCH>KH>OHOZ>K O M K S H P M A K H M A H O M K O O A O S O Z H H H H D A H Z A A A D Y A KDPGDHSDHHDBFHDGHKZ **み 丘 R G T S G V P T M P B A F S T ユ エ T V** A H B H Z H H Z Z U A X H H A H K O A L A OAKASSHAHSHASSK > OROAGGCTTIFSOFRVVMLL S C C K K K D E D E A K H E L E L I S D E りのエでた対での人手立たの手目で注付的のの以 **러러러러러러러러러러러러러러러러러** 746807468074680746807

```
00000000000m
000004408044080440
04081111100000mmm
OZEHHEDAUZDAAUDKA
OHOOMHODEAUDHOURZ
SYZUMIASSIASESES
THU HO H M H A H A C O H H I I I
ZHHZZUKKHAHKOKUK
SONTEGERTOUNTEGER
よ ひ ら し ユ 中 ユ F S C F R V V L L L
よろへたななすの王対王ヨではでより
りらててよ対ける人手立よらまけてはる
対でれた日出工丸はらられずててりより
ア タ エ 女 上 氏 ら ひ し ひ 丘 及 女 タ > 女 ら
A N H N D N H A C D P N H A E E
エはらむりとよりとうとれらってってっていることとのことに
LAE ADOUTHESAHDHZKK
A F S > I O Z F O H I H K F P O S E
B L D A Z Z A A H L D H O D K O L D
UDHHOMYAQDAGHADD
OYASTG身合丸エYYH子ハTGM
 040000400014000N4
```